

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Untersuchungen zur Bestimmung der
Überlebenswahrscheinlichkeit nach Herz-
schrittmacherbehandlung (Erstimplantation)
und der Funktionszeiten der Impulsgeber

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von

Ellen - Helga Kirsten
aus Monheim (Rhld)

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

**Untersuchungen zur Bestimmung der
Überlebenswahrscheinlichkeit nach Herz-
schrittmacherbehandlung (Erstimplantation)
und der Funktionszeiten der Impulsgeber**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von

Ellen - Helga Kirsten
aus Monheim (Rhld)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Professor Dr. L. Demling

Referent: Professor Dr. H. Dittrich

Tag der mündlichen Prüfung: 13. August 1974

Untersuchungen zur Bestimmung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Herzschrittmacherbehandlung (Erstimplantation) und der Funktionszeiten der Impulsgeber.

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I. Einleitung	2
II. Angaben über das Patientenkollektiv	3 - 6
III. Methodik der Berechnung	7 - 11
IV. Ergebnisse:	
1. Die kumulative Überlebenszeit aller Herzschrittmacherpatienten	12 - 13b
2. Schrittmacherfabrikat und Überlebenszeit der Patienten	14 - 14b
3. Kumulative Überlebenszeit verschiedener Altersgruppen	15 - 16c
4. Berechnung der Funktionszeiten der Impulsgeber	17 - 20
5. Die kumulativen Funktionszeiten der Schrittmacher	21 - 26
V. Diskussion der Ergebnisse	27 - 28
VI. Zusammenfassung	29
VII. Literaturangaben	31
VIII. Lebenslauf	32

I. Einleitung:

In der geriatrischen Therapie hat sich die Herzschrittmacheranwendung als besonders erfolgreich gezeigt.

Die permanente Schrittmacherstimulation gehört heute schon zum klassischen Therapieprogramm.

Zusammengefaßt bestehen die Indikationen für eine Schrittmacherimplantation bei allen bradycarden Herzrhythmusstörungen, besonders bei denen, die mit anfallsmäßig gehäuften asystolischen Pausen mit Bewußtlosigkeit einhergehen. Dazu gehört der totale AV-Block mit den Adam-Stokes'schen Synkopen |1|.

Im folgenden sollen die Überlebenszeit nach Schrittmacher-Erstimplantation und die Funktionszeiten der Impulsgeber anhand eines besonderen statistischen Verfahrens berechnet und ausgewertet werden.

Die Besonderheit dieses statistischen Verfahrens liegt darin, daß ein nicht zu Ende beobachtetes Krankengut mit unterschiedlicher Beobachtungszeit statistische Aussagen in Form von Überlebenswahrscheinlichkeiten erlaubt.

Während die üblichen Statistiken über Überlebenszeiten sich ausschließlich auf die Berechnung des Quotienten aus Verstorbenen und dem Gesamtkrankengut stützen, werden in unserem Fall aus der Beobachtung ausgeschiedene Patienten und Patienten, die 4, 3, 2 oder sogar 1 Jahr vor Ende der Studie in die Beobachtung aufgenommen wurden, als Information mit in die statistische Erfassung einbezogen |3|.

II. Angaben über das Patientenkollektiv:

Das Krankengut unserer Klinik umfaßt 440 Patienten, bei denen 722 Herzschrittmacher implantiert wurden. Die Zusammenstellung erstreckt sich über einen Zeitraum von 8 Jahren (Beginn der Studie 19.7.65, Ende der Studie 10.8.73). Von den 440 Patienten mußten 8 Patienten wegen fehlender Unterlagen bei den folgenden Ermittlungen außer acht gelassen werden: Bei 6 Patienten blieben für die statistische Erfassung wichtige Daten ungeklärt. 2 Patienten wurde ein Radionuclid-Schrittmacher (Biotronik IKP) implantiert. Diese Schrittmacher unterscheiden sich von den herkömmlichen Geräten dadurch, daß die Stromversorgung nicht aus Trockenbatterien (galvanische Elemente) erfolgt, sondern durch Atomenergie beim Zerfall von Promethium 132.

Da bei diesem neuartigen Typ von Impulsgebern Funktionszeiten bis zu 10 Jahren angegeben werden, erschien es nicht sinnvoll, diese bei unseren Untersuchungen miteinzubeziehen.

Die Anzahl der weiblichen Patienten betrug 184 (42%), die der männlichen Patienten 248 (58%). Die Zahl der myocardialen Implantationen betrug 379, die Zahl der endocardialen Implantationen 53.

Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 66 Jahren. Einen Überblick über die Altersverteilung nach Erstimplantation gibt die folgende graphische Darstellung.

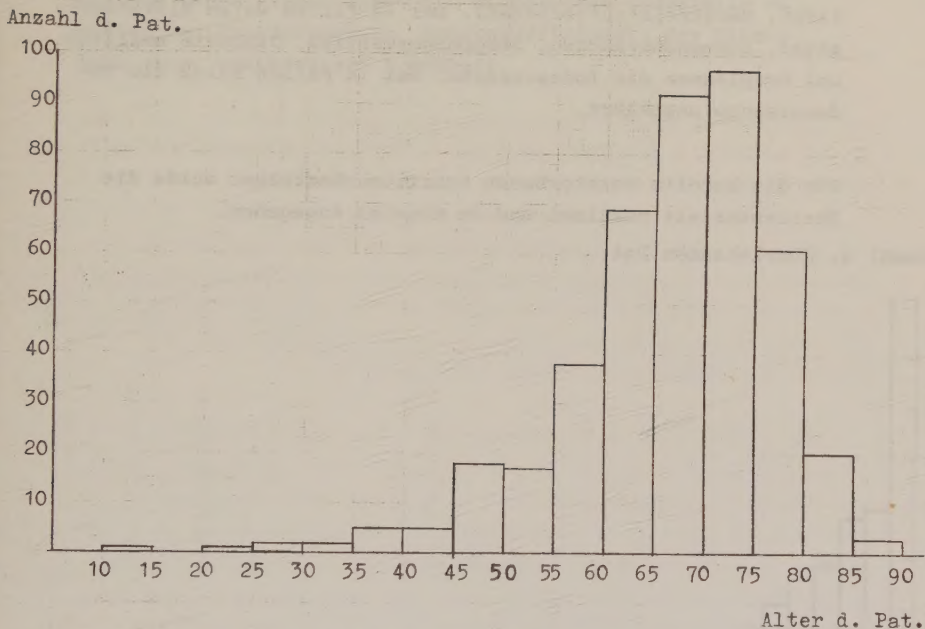


Abb. 1: Altersspektrum (-Verteilung) bei Erstimplantation eines Kollektivs von 432 Patienten. Die Intervalle verstehen sich ausschließlich der unteren und oberen Grenze.

Die Mehrzahl der Patienten war zur Zeit der Erstimplantation 66-75 Jahre.

Der jüngste Patient war zur Zeit der Erstimplantation 13 Jahre, der älteste 88 Jahre.

Am Ende der Studie betrug die Zahl der noch lebenden Schrittmacherträger 350, die der bereits verstorbenen 82. Auf die Gefahr der Fehlinterpretation berechneter Absterbeordnungen sei bei dieser hohen, nicht zu Ende beobachteten Fallzahl bereits hingewiesen (+ Diskussion).

Die Todesursache war bei 26 Fällen cardial bedingt (Herzinfarkt, Herz-Kreislaufversagen). Bei 42 Fällen waren Nierenversagen, Lungenentzündung, Ösophagusvarizen, Diabetis mellitus und Neoplasmen die Todesursache. Bei 14 Fällen blieb die Todesursache ungeklärt.

Für die bereits verstorbenen Schrittmacherträger wurde die Überlebenszeit bestimmt und in Monaten angegeben.

Anzahl d. überlebenden Pat.

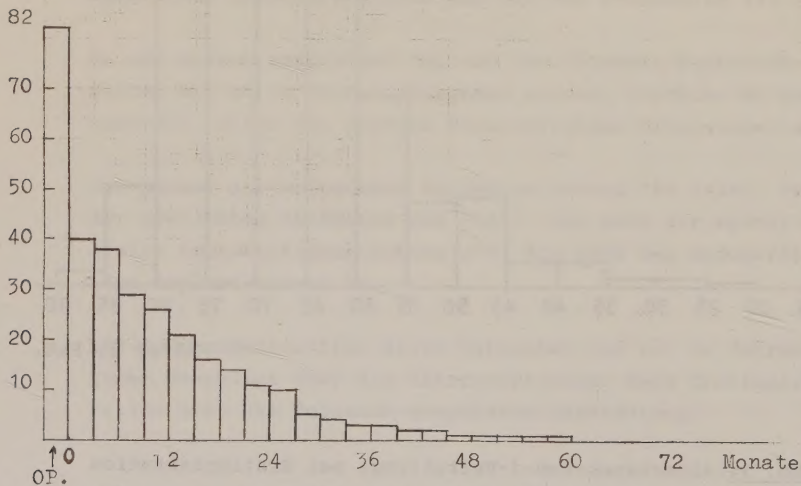


Abb. 2: Überlebenszeit der verstorbenen 82 Patienten nach Erstimplantation. Die Intervalle verstehen sich ausschließlich einer unteren und oberen Grenze.

Ein großer Teil dieser Patienten verstarb innerhalb von 3 Monaten nach der Erstimplantation. Ein Patient überlebte 5 Jahre mit einem Herzschrittmacher.

Der Grund für die relativ große Anzahl der Todesfälle in den ersten 3 Monaten nach der Implantation mag darin liegen, daß der AV-Block oftmals nicht die einzige Krankheit der Patienten war. So wurden bei Erstimplantation ein Diabetis mellitus, Erkrankungen des Urogentialsystems, Erkrankungen der Lunge und Neoplasmen festgestellt.

Deshalb gehen sicher viele mit einbezogene Todesfälle zu Lasten der Grundkrankheit (Herzinsuffizienz), des Alters oder einer unabhängigen Krankheit.

III. Methodik:

Die Überlebenszeit nach Erstimplantation und die Funktionszeiten der Impulsgeber wurden mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung berechnet.

Zunächst wurde ein Erhebungsbogen entworfen, dem die für die statistische Auswertung nötigen Informationen zu entnehmen waren (Abbildung des Erhebungsbogens s. nächste Seite). Die Übertragung der Information erfolgte auf Lochkarten. Jedem Kästchen des Erhebungsbogens wird eine Spalte der Lochkarte zugeordnet. Die Nummer des Kästchens ist identisch mit der Spaltennummer auf der Lochkarte.

Berechnet wurden die Überlebenszeiten und Funktionszeiten mit dem Statistik-Programm P060 des Instituts für medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz [4]. Dieses Programm berechnet Absterbeordnungen nach der Sterbetafelmethode von Cutler und Ederer [3].

Die Berechnung von Absterbeordnungen nach der Sterbetafelmethode läßt sich auf Untersuchungen der Überlebenszeit nach Behandlung einer Krankheit z.B. nach Krebsbehandlung oder wie in unserem Fall nach Schrittmacherbehandlung anwenden. Das Programm bestimmt zu einem Satz von Beobachtungsdaten die wesentlichen Größen einer Absterbeordnung. Dazu gehören die Sterbewahrscheinlichkeit q , die kumulative Überlebensrate F , sowie die entsprechenden Schätzungen für die Wahrscheinlichkeitsdichte und Risikofunktion.

Weiter werden Schätzungen für die Standardabweichungen angegeben, die für genügend großen Stichprobenumfang Gültigkeit haben.

Die berechneten Größen werden in Form einer Tabelle ausgedruckt.

Erhebungsbogen: Herzschrittmacher

Projekt:

☐ D 1

Name: Vorname:

Geb. Datum: Archiv-Nr:

Aufgenommen am: entlassen am:

Laufende Nr. in der Studie:

☐ ☐ ☐ 2-4

Geschlecht:

1 = männl.

2 = weibl.

☐ 5

Alter zur Zeit der Implantation: (Jahre)

☐ ☐ 6-7

Anzahl der Implantationen bis Ende der Studie:

☐ 8

Charakterisierung der Schrittmacher-Implantation:

Datum der Implantation:

Tag Monat Jahr Schrittmacher Elektrode Steuerung

9-17

18-26

27-35

36-44

45-53

54-62

1=Biotronik

2=Chardack

3=Atricor

4=Vitatron

1=myocardial

2=endocardial

1=demand

2=p-wellengest.

3=starrfrequent

4=r-wellengest.

Ausscheidedatum:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ 63-69

Kennung:

1=am Ende der Studie lebend

2=verstorben vor dem Ende der Studie

3=aus der Beobachtung ausgeschieden
vor dem Ende der Studie

☐ 69

Arrhythmie vor Implantation:

- 1= partieller AV-Block
- 2= totaler AV-Block
- 3= andere

☐ 70

Todesursache:

- 1= Herzinfarkt
 - 2= Lungenembolie
 - 3= Schrittmacherversagen
 - 4= Apoplexie
 - 5= andere
- wenn ja, welche?.....

☐ 71

Rechengang:

Die Rechnung geht von den nachfolgenden Beobachtungsdaten aus: i = Laufvariable für die Nummer des Intervalls; es gilt jeweils $i = 1, 2, 3, \dots, N$.

$$X_{mi} = X_{i+1/2} (X_{i+1} - X_i) \quad i=1, \dots, N-1 \text{ Intervallmitte}$$

$$h_i = X_{i+1} - X_i \quad i=1, \dots, N-1 \text{ Intervalllänge}$$

$$X_i = \text{untere Grenze des } i\text{-ten Intervalls}$$

$$V_i = \text{Überlebende bis } X_i$$

$$d_i = \text{Gestorbene des Intervalls } X_i - X_{i+1}$$

$$u_i = \text{Aus der Beobachtung ausgeschiedene Patienten im Intervall } X_i - X_{i+1} \text{ ("lost cases")}$$

$$w_i = \text{Bei Beendigung der Studie Überlebende im Intervall } X_i - X_{i+1} \text{ ("withdrawals")}$$

Hierbei ist die Intervalllänge (Tag, Monat, Jahr) frei wählbar. 90 Tage wählten wir für ein Intervall als Zeiteinheit. Auf Grund des Eintritts-(=Op.-)Datums und Ausscheidetdatums wird jeder Fall den entsprechenden Intervallen zugeordnet, d.h. es werden für jeweils 90 Tage die Anzahl der zu Beginn des Intervalls lebenden Kranken festgestellt.

Die Anzahl der Überlebenden V_{i+1} im Intervall $X_{i+1} - X_i$ läßt sich durch folgende Formel ermitteln:

$$V_{i+1} = V_i - (d_i + u_i + w_i)$$

Von der ermittelten Anzahl der Überlebenden V_i werden der

Wahrscheinlichkeit gemäß 50% der aus der Beobachtung aus-
geschiedenen Patienten (u_i) und der bei Ende des Intervalls
noch lebenden Patienten (w_i) abgezogen und daraus die effek-
tive Zahl der unter Risiko stehenden Patienten gebildet.

$$v_i' = v_i - \left(\frac{u_i}{2} + \frac{w_i}{2} \right)$$

Die Sterbewahrscheinlichkeit q_i des Intervalls läßt sich
berechnen, indem die Anzahl der verstorbenen Patienten
durch die Zahl der unter Risiko stehenden Patienten divi-
diert wird:

$$q_i = \frac{d_i}{v_i'}$$

Die Überlebenswahrscheinlichkeit p_i des Intervalls erhält
man durch die Subtraktion der Verstorbenen von der Gesamt-
zahl:

$$p_i = 1 - q_i$$

Aus dem Produkt der Überlebensraten der einzelnen Zeitinter-
valle ergibt sich die kumulative Überlebensrate

$$F_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$$

Aus diesen sukzessiven kumulativen Überlebensraten läßt sich
eine Überlebenskurve der Gesamtbeobachtungszeit bilden.

Ausschnitt aus der Tabelle der Rechenergebnisse

Intervall x_i Mitte $\hat{=}$ hiesige Notation:	Anzahl der Patienten					Kumulierte		Raten
	Total	Tot	Ausg.	Leb.	Eff.	F(K)	G(K)	R(K)
	v_i	d_i	u_i	w_i	v'_i	F_i		
0 1,5	69	5	0	1	68,5	1,0000	0,0243	0,0253
3 4,5	63	0	0	2	62,0	0,9270	0,0000	0,0000
6 7,5	61	0	0	6	58,0	0,9270	0,0000	0,0000
9 10,5	55	0	0	3	53,0	0,9270	0,0000	0,0000
12 13,5	52	1	0	4	50,0	0,9270	0,0062	0,0067
15 16,5	47	0	0	3	45,5	0,9085	0,0000	0,0000
18 19,5	44	0	0	2	43,0	0,9085	0,0000	0,0000
21 22,5	42	1	0	3	40,5	0,9085	0,0075	0,0083
24 25,5	38	0	0	4	36,0	0,8860	0,0000	0,0000
27 28,5	34	1	0	3	32,5	0,8860	0,0091	0,0104
30 31,5	30	0	0	3	28,5	0,8588	0,0000	0,0000

III. Ergebnisse:

1. Die kumulative Überlebenszeit der Schrittmacher- patienten.

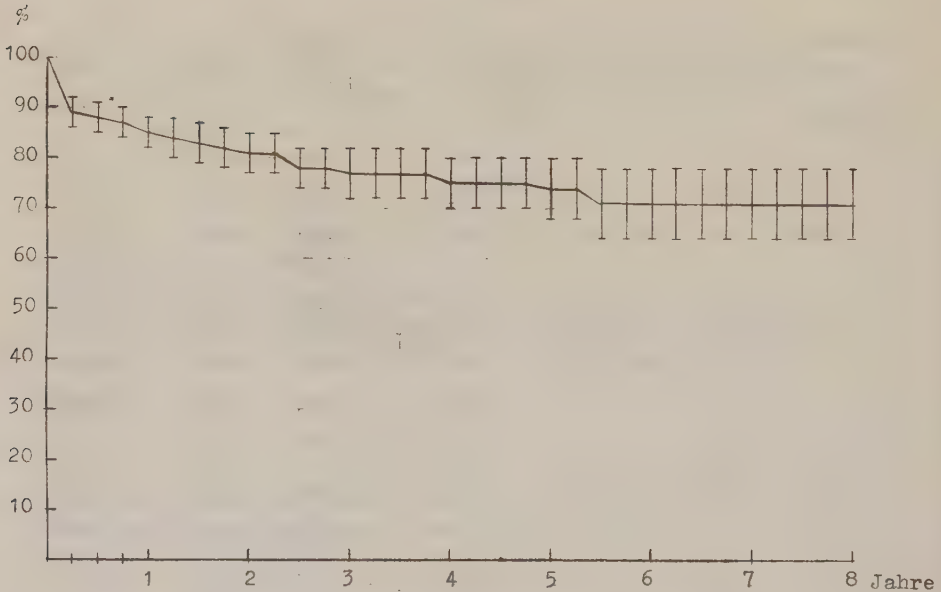


Abb. 3: Kumulative Überlebenskurve aller Patienten.

Die kumulative Überlebenszeitkurve aller Patienten (Anzahl 432), bei denen in einem Zeitraum von 8 Jahren mit einer Herzschrittmacherbehandlung begonnen wurde, zeigt eine 8-Jahresüberlebenszeit von $71\% \pm 7\%$ (Abb. 3).

Das Konfidenzintervall $\pm 2s$ um den gerechneten Wert der Überlebenswahrscheinlichkeit erlaubt eine Schätzung der Genauigkeit dieses Wertes: innerhalb des Konfidenzintervalls liegen ca. 95% aller zufallsbedingten Meßwerte. Bei Abb. 3 sind alle Intervalle mit Konfidenzintervallen versehen. Im folgenden werden jeweils nur bei einigen Intervallen die Konfidenzintervalle eingezeichnet.

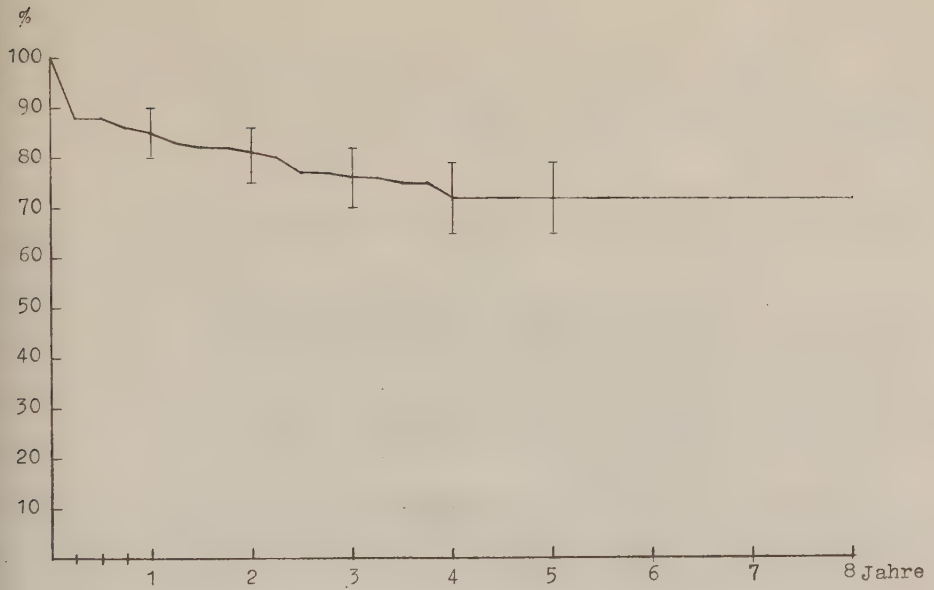


Abb. 4: Kumulative Überlebenskurve der Männer.

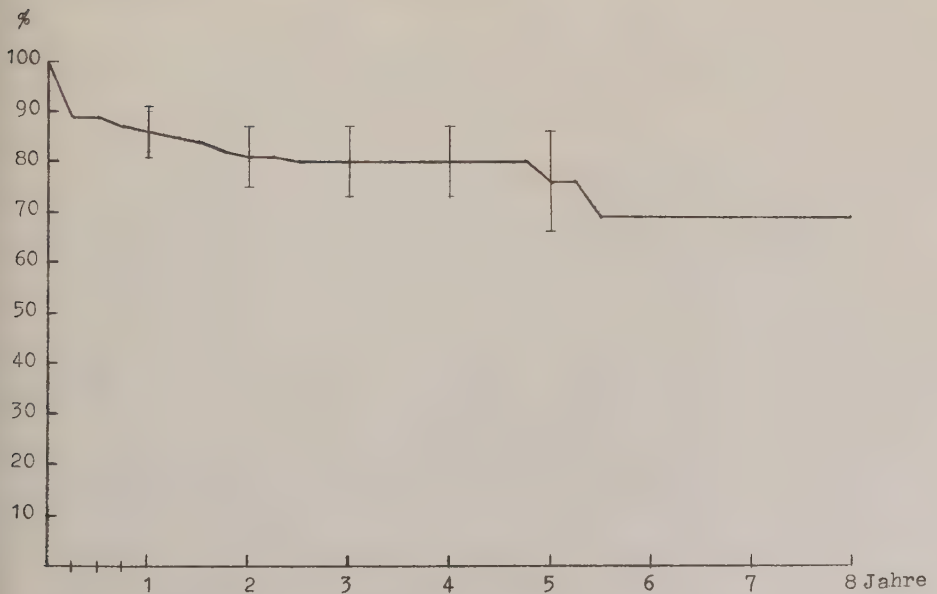


Abb. 5: Kumulative Überlebenskurve der Frauen.

Die Gegenüberstellung der Überlebenskurven der Männer (Anzahl 248) und der Frauen (Anzahl 184) ist in Abbildung 4 und 5.

Nach den ersten 3 Monaten fallen die Kurven fast gleichmäßig ab (Männer 89%, Frauen 88%).

Später verläuft die Überlebenskurve der Frauen flacher gegenüber der der Männer. Daraus resultiert eine unterschiedliche 5-Jahresüberlebenszeit; bei den Frauen liegt sie mit 76% über der der Männer, die eine 5-Jahresüberlebenszeit von 72% haben.

Betrachtet man jedoch die sich überlappenden Konfidenzintervalle beider Gruppen, so erkennt man, daß diesem Unterschied keine signifikante Bedeutung zugemessen werden kann.

2. Schrittmacherfabrikat und Überlebenszeit der Patienten.

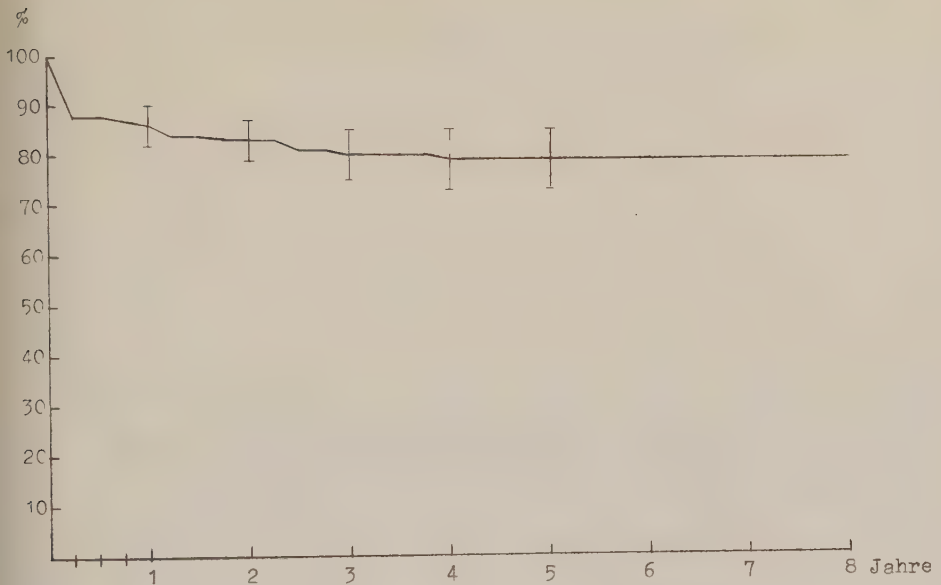


Abb. 6: Kumulative Überlebenszeit der Schrittmacherpatienten, denen ein Schrittmacher vom Typ Biotronik implantiert wurde (Anzahl 363).

Hier sollte untersucht werden, ob die Überlebenszeit bei den einzelnen Fabrikaten unterschiedlich ist. Nicht berücksichtigt bei diesen Darstellungen wurde die Art der Steuerung, also ob ventrikel-, vorhofgesteuert oder starrfrequent.

Auch hier fallen die Kurven nach den ersten 6 Monaten nicht mehr ab (Biotronik 88%, Atracor 84%, Medtronic 91%).

Die Patienten, denen bei Erstimplantation ein Biotronik implantiert wurde, haben eine 5-Jahresüberlebenszeit von 79% (Abb. 6), Atracor 75% (Abb. 7), Medtronic 56% (Abb. 8).

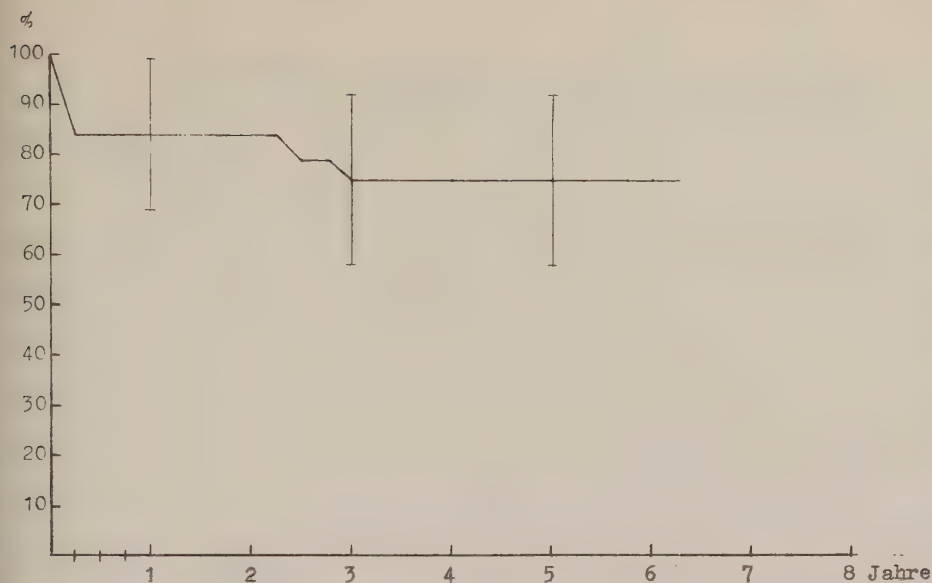


Abb. 7: Kumulative Überlebenskurve der Schrittmacherpatienten (25), denen ein Schrittmacher vom Typ Atricor implantiert wurde.

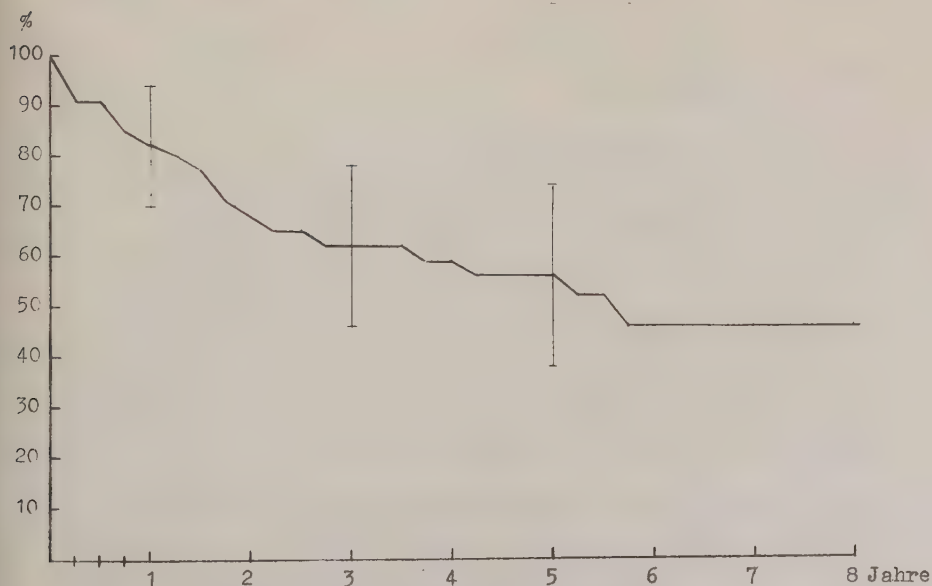


Abb. 8: Kumulative Überlebenskurve der Patienten (32), denen ein Schrittmacher vom Typ Medtronic implantiert wurde.

3. Kumulative Überlebenszeit verschiedener Altersgruppen.

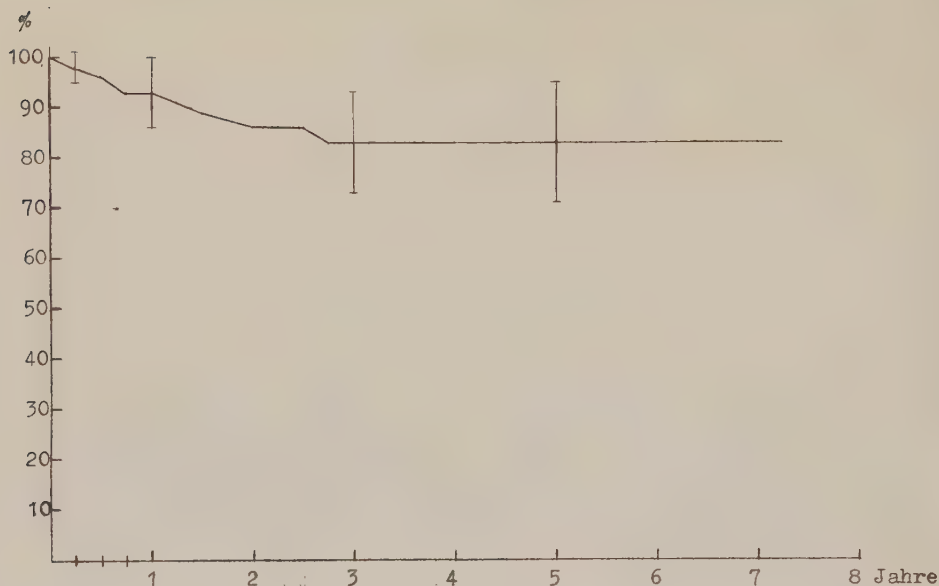


Abb. 9: Kumulative Überlebenskurve der 50 - 60-jährigen Patienten (52).

Für die verschiedenen Altersgruppen wurden in Abb. 9 - 11 die Überlebenskurven aufgezeichnet. Auffällig bei den 50 - 60-jährigen Patienten ist das geringe Abfallen der Kurve nach den ersten 3 Monaten im Vergleich mit den anderen beiden Altersgruppen, d.h. bei den jüngeren Patienten ist die postoperative Sterblichkeit gering. Sie beträgt in den ersten 3 Monaten bei den 50 - 60-jährigen $2\% \pm 3\%$, bei den 60 - 70-jährigen $12\% \pm 3\%$ und bei den über 70-jährigen $14\% \pm 5\%$. Nach einem Jahr in der ersten Gruppe $7\% \pm 7\%$, in der zweiten Gruppe $12\% \pm 5\%$, in der dritten Gruppe $19\% \pm 6\%$.

Nach 5 Jahren leben von der jüngeren Gruppe noch 83%, von den 60-70-jährigen 76%, von den über 70-jährigen noch 69% und von der isoliert untersuchten Gruppe von 76-80-jährigen (Abb. 15) leben nach 3 Monaten noch 76%, nach einem Jahr 71% und nach 5 Jahren 60%.

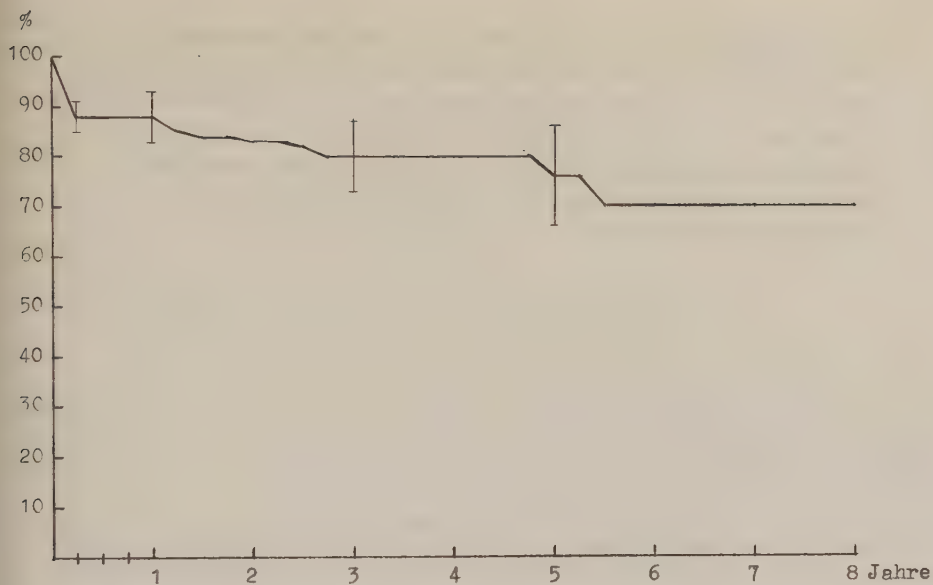


Abb. 10: Kumulative Überlebenskurve der 60 - 70-jährigen Patienten (147)

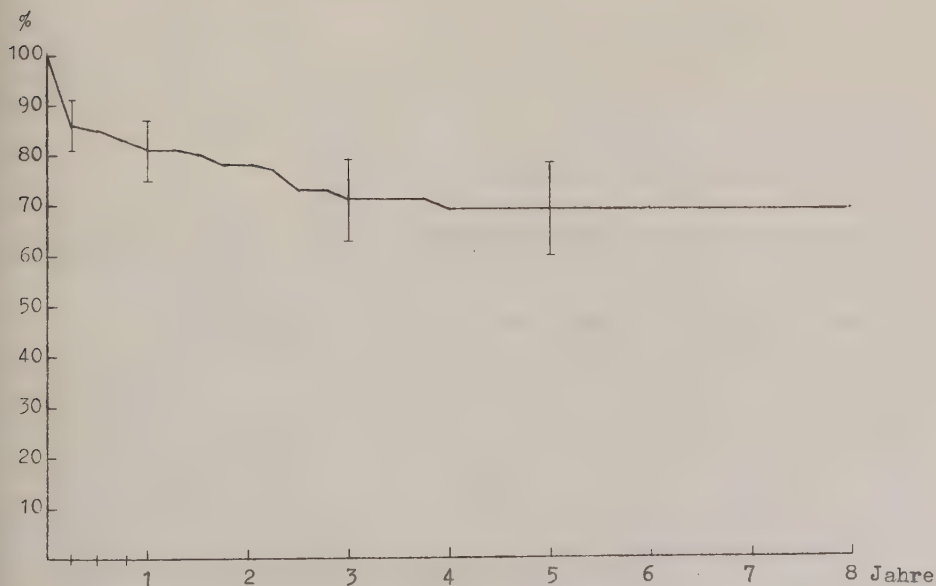


Abb. 11: Kumulative Überlebenskurve der über 70-jährigen Patienten (203)

Da der Großteil der Patienten zur Zeit der Erstimplantation 66 - 75 Jahre alt war, ist die Altersgruppe der 60 - 70-jährigen und über 70-jährigen Patienten noch einmal aufgeteilt worden (Abb. 12 - 15), um auch einen Überblick über die Überlebenszeit der dazwischenliegenden Altersgruppen zu geben. Der Vollständigkeit wegen ist die Überlebenskurve der über 75-jährigen mitaufgeführt.

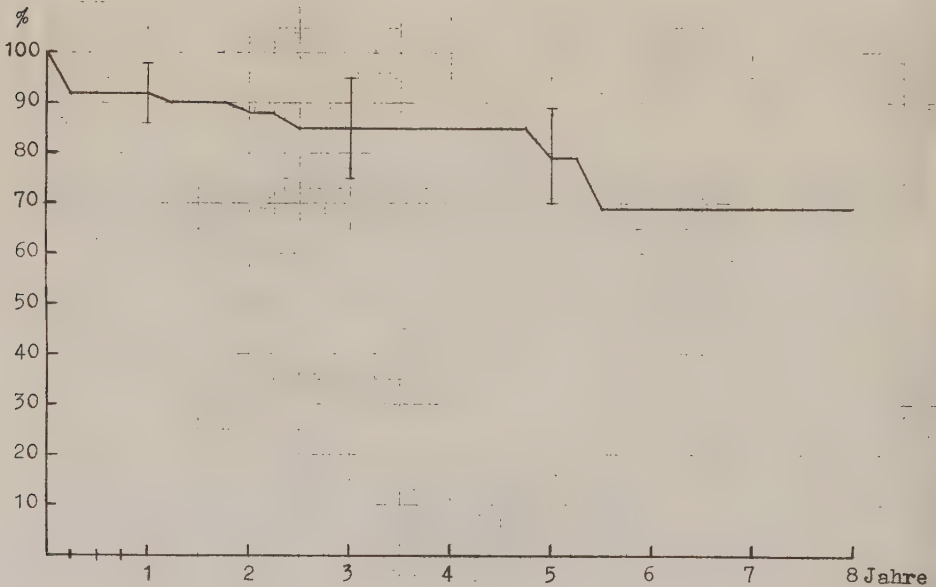


Abb. 12: Kumulative Überlebeskurve der 61-65-jährigen Patienten (69).

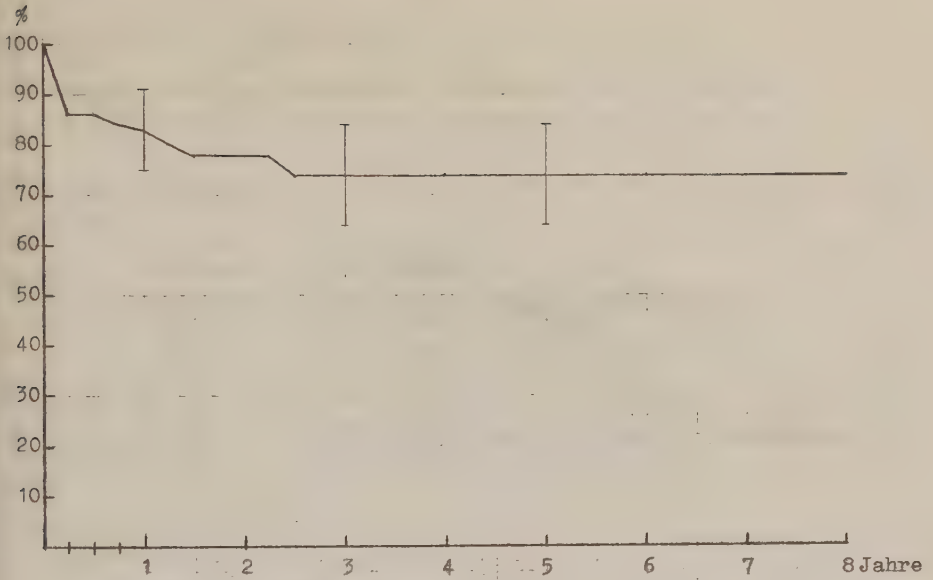


Abb. 13: Kumulative Überlebenskurve der 66 - 70-jährigen Patienten (93)

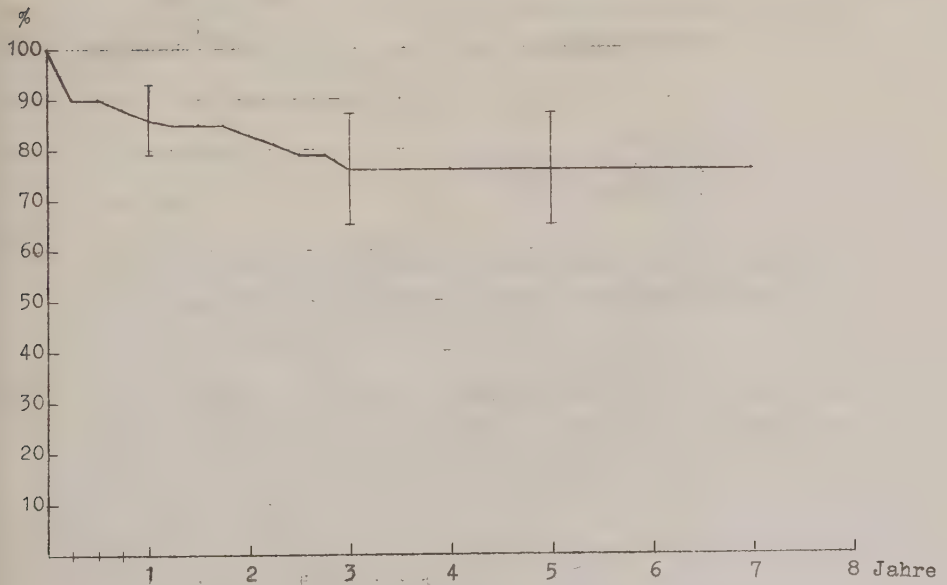


Abb. 14: Kumulative Überlebenskurve der 71 - 75-jährigen Patienten (97)

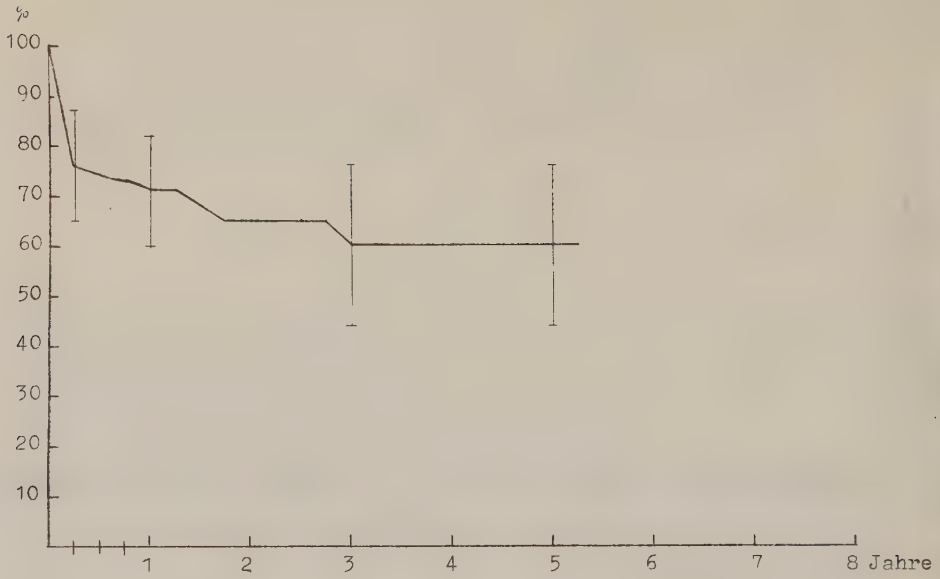


Abb. 15: Kumulative Überlebenskurve der 76 - 80-jährigen Patienten (61)

4. Berechnung der Funktionszeiten der Impulsgeber:

Analog der Berechnung der Überlebenszeit nach Schrittmacher-Erstimplantation wurden auch die Funktionszeiten der verschiedenen Schrittmachertypen mit dem Programm P060 berechnet. Wir unterscheiden 3 große Gruppen von Schrittmachertypen:

1. Herzschrittmacher mit starrer Frequenz
2. Herzschrittmacher mit Vorhofsteuerung (p-wellen)
3. Herzschrittmacher mit Ventrikelsteuerung (r-wellen, demand)

In der Erlanger Klinik wurden in der Zeit vom 19.7.1965 bis 10.8.1973 folgende Schrittmacher implantiert:

1. Biotronik IP-3
Biotronik IRP-3 und 44
Biotronik IVP-3
2. Medtronic 5870, 5870-C
Medtronic 5841
3. Cordis: Atricor
Ventricor
Ectocor
4. Vitatron
5. Elema

Die Funktionszeiten der Schrittmacher Vitatron (5), Ventricor (4), Ectocor (4) und Elema (3) wurden wegen der geringen Anzahl nicht berechnet.

Auch bei dieser Berechnung liegt ein nicht zu Ende beobachtetes Untersuchungsmaterial mit unterschiedlicher Beobachtungszeit vor.

Um auch hier das Programm P060 anwenden zu können, ist die auf dem Erhebungsbogen vermerkte Kennung neu definiert worden. Für jeden implantierten Schrittmacher wurde eine Lochkarte mit der neu definierten Kennung angefertigt.

Für Kennung 1 ($\hat{=}$ am Ende der Studie lebend) wurde jeweils der zuletzt implantierte Schrittmacher und das Datum vom Ende der Studie angegeben.

Für Kennung 2 ($\hat{=}$ verstorben vor dem Ende der Studie) wurde das Datum des Schrittmacherwechsels vermerkt, wobei die Gründe für einen Wechsel, z.B. Störungen am Impulsgeber, Störungen an der Elektrode oder Isolationsdefekte etc. nicht berücksichtigt wurden. Der Hauptgrund für einen Schrittmacherwechsel war das Batteriealtern.

Bei Kennung 3 ($\hat{=}$ vor dem Ende der Studie aus der Beobachtung ausgeschiedene Patienten) wurde das Datum der letztmalig beobachteten Funktionstüchtigkeit des Schrittmachers, z.B. bei unbekanntem Wohnortwechsel des Schrittmacherträgers, angegeben.

Als Zeiteinheit wählten wir wieder Intervalle von 90 Tagen.

Die Rechnung geht von den folgenden Beobachtungsdaten aus:

v_i = Anzahl der zu Beginn des Intervalls funktionierenden Schrittmacher

d_i = innerhalb des Intervalls ausgetauschte Schrittmacher

u_i = innerhalb des Intervalls aus der Beobachtung ausgeschiedene Schrittmacher

w_i = am Ende der Studie noch funktionierende Schrittmacher, d.h. nicht zu Ende beobachtete Schrittmacher.

Der Rechengang ist der gleiche, wie bei der Berechnung der Überlebenszeiten nach Erstimplantation beschrieben, wobei

$$q_i = \frac{d_i}{v_i} \quad \text{als Wahrscheinlichkeit des Ausfalls innerhalb des Intervalls;}$$

und $p = 1 - q$ als Wahrscheinlichkeit der Funktionstüchtigkeit innerhalb des Intervalls;

definiert wurden. Aus dem Produkt der entsprechenden Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Zeitintervalle ergibt sich die kumulative Funktionszeit der Schrittmacher

$$F_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i.$$

Ausschnitt aus der Tabelle zur Berechnung der kumulativen
Funktionszeitkurve von allen ventrikelgesteuerten (r-Wel-
len-) Schrittmachern der Firma Biotronik

Zeitinter- vall in Tagen	v_i	d_i	u_i	w_i	$v_i' = v_i -$ $-\left(\frac{u_i}{2} - \frac{w_i}{2}\right)$	$q_i = \frac{d_i}{v_i'}$	$p_i = 1 - q$	F_i
90	343	12	4	29	328	0,036	0,963	0,9754
180	214	15	1	20	203,5	0,073	0,926	0,8819
270	53	16	0	15	45,5	0,351	0,648	0,3559
360	8	1	1	0	7,5	0,133	0,866	0,1684
450	0	0	0	0	0	1,000	0,000	0,0000

Ergebnisse:

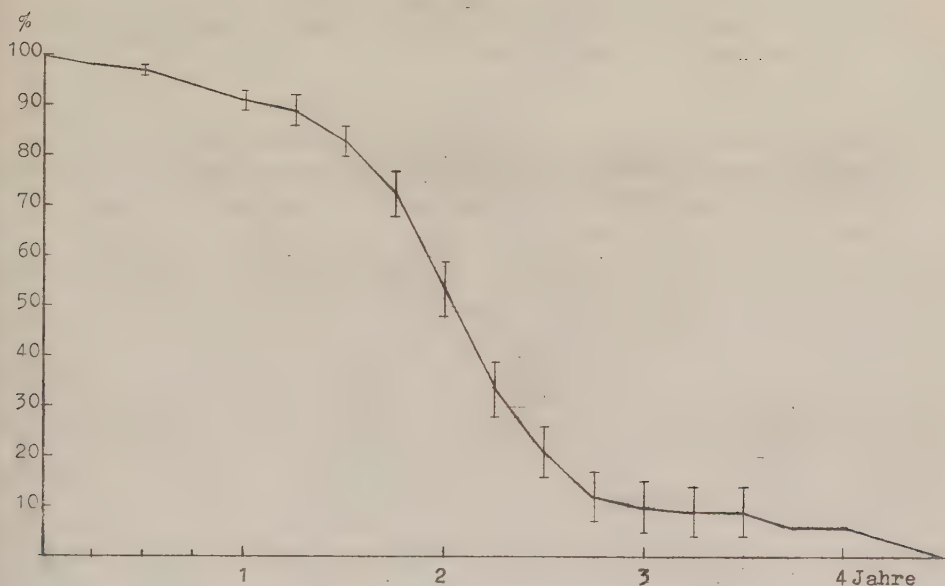


Abb. 16: Kumulative Funktionszeitkurve von allen 722 Schrittmachermodellen.

5. Die kumulative Funktionszeit der Herzschrittmacher.

Abb. 16 zeigt die kumulative Funktionszeitkurve von 619 Biotronik, 50 Medtronic, 38 Atracor, 4 Ventricor, 5 Vitatron, 3 Elema und 4 Ectacor. Über die Hälfte der Schrittmacher funktionierten noch nach 2 Jahren. Nach 2 Jahren und 6 Monaten waren nur noch 21% in Betrieb.

Die größte am Patienten gemessene Funktionszeit hatte ein Biotronik IP-45 (starrfrequent), der nach 4 Jahren, 3 Monaten und 23 Tagen ausgewechselt wurde. Sicherlich wären auch die übrigen Funktionszeiten länger, würde man nicht aus Sicherheitserwägungen mehr oder minder prophylaktisch einen Schrittmacherwechsel herbeiführen.

Der Patient (Nr. 143 in der Studie) war bei der Erstimplantation 71 Jahre alt und lebte am Ende der Studie noch.

Nach 2 Jahren 1 Monat waren 50% aller Schrittmacher gewechselt; nach 2 Jahren 5 Monaten 75% und nach 3 Jahren waren 90% aller Schrittmacher ausgewechselt.

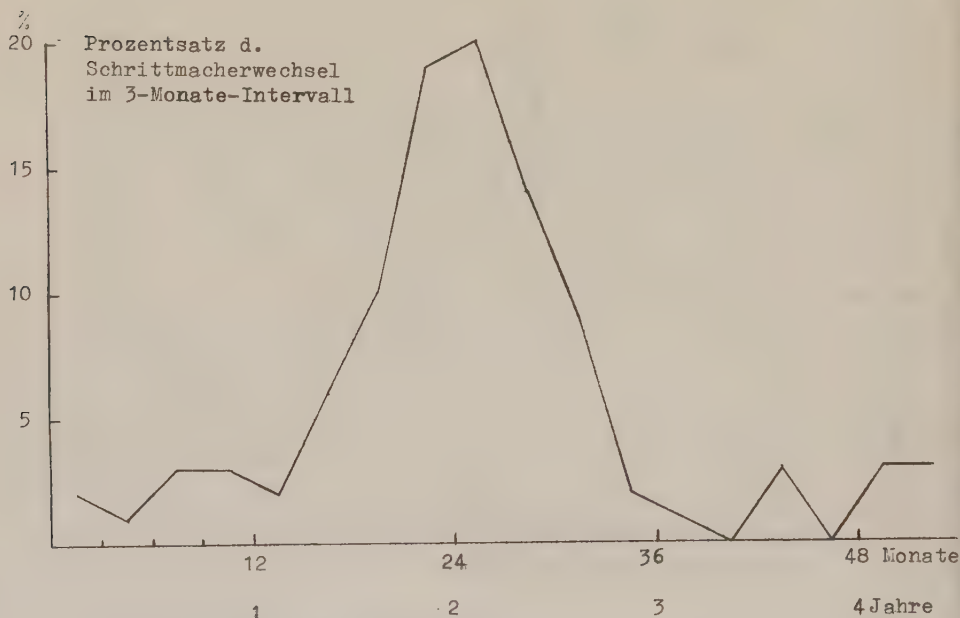


Abb. 17: Häufigkeitsverteilungskurve aller Herzschrittmacherwechsel.

Wertetabelle zu Abb. 17

Intervall Δx	0-3	3-6	6-9	9-12	12-15	15-18	18-21	21-24	24-27	27-30
Differenz Δy in %	2	1	3	3	2	6	10	19	20	13

Intervall Δx	30-33	33-36	36-39	39-42	42-45	45-48	48-51	51-54	Monate
Differenz Δy	9	2	1	0	3	0	3	3	%

Aus der kumulativen Funktionszeitkurve (Abb. 16) lässt sich

eine Verteilungskurve der Schrittmacherwechselzeiten konstruieren (Abb. 17). Diese Kurve erhält man, indem man die Steigung der Kurve in Abb. 16 in allen Intervallen bestimmt (die Länge jedes Intervalls beträgt 3 Monate) und den Wert der Steigung jeweils in Intervallmitte aufträgt. Die Steigung der Kurve ist $\frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{y_u - y_o}{x}$.

y_u ist die Prozentzahl an der unteren Intervallgrenze, y_o ist die Prozentzahl an der oberen Intervallgrenze. $\Delta x = 3$ Monate, die Intervalllänge, ist für alle Intervalle gleich. Deshalb wurde in Abb. 17 in Ordinaten-Richtung nicht die Steigung $\frac{\Delta y}{\Delta x}$ aufgetragen, sondern nur Δy .

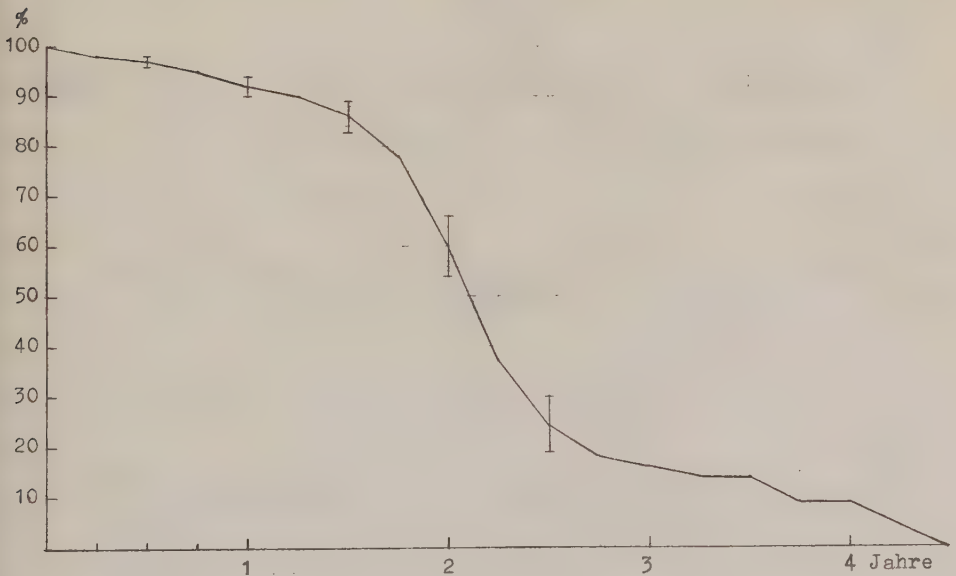


Abb. 18: Kumulative Funktionszeitkurve aller 691 Biotronik Schrittmacher.

Die Funktionszeitkurve von Biotronik, Medtronic und Atracor sind in Abb. 18 - 20 aufgezeichnet. Die 2-Jahresfunktionswahrscheinlichkeit beträgt bei Biotronik 60%, Medtronic 50%, Atracor 17%.

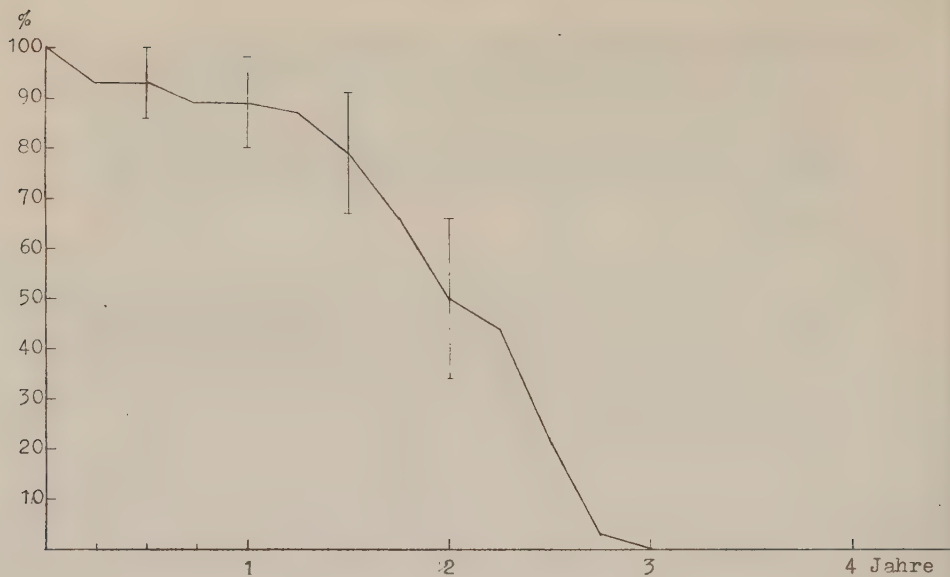


Abb. 19: Kumulative Funktionszeitkurve von 50 Medtronic
Schrittmachern

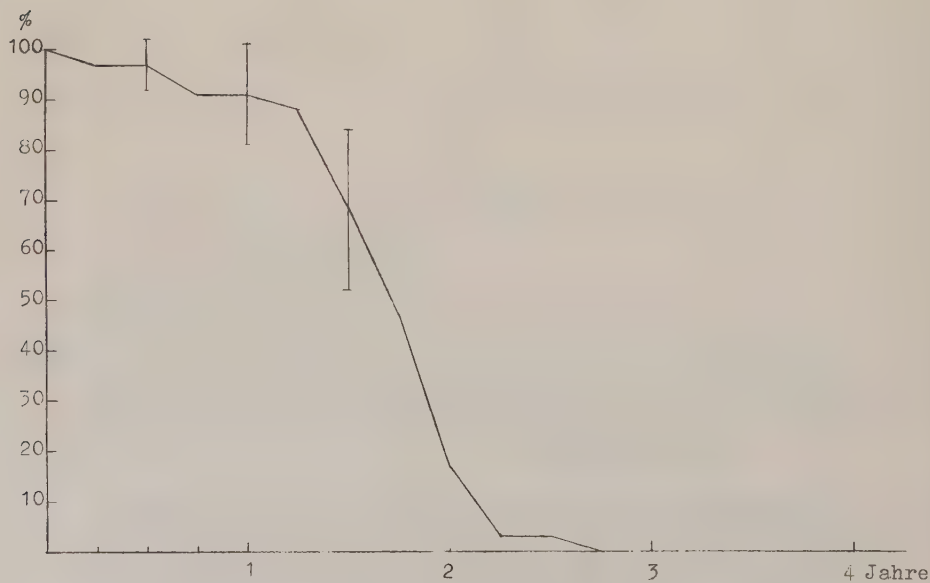


Abb. 20: Kumulative Funktionszeitkurve von 38 Atracor
Schrittmachern

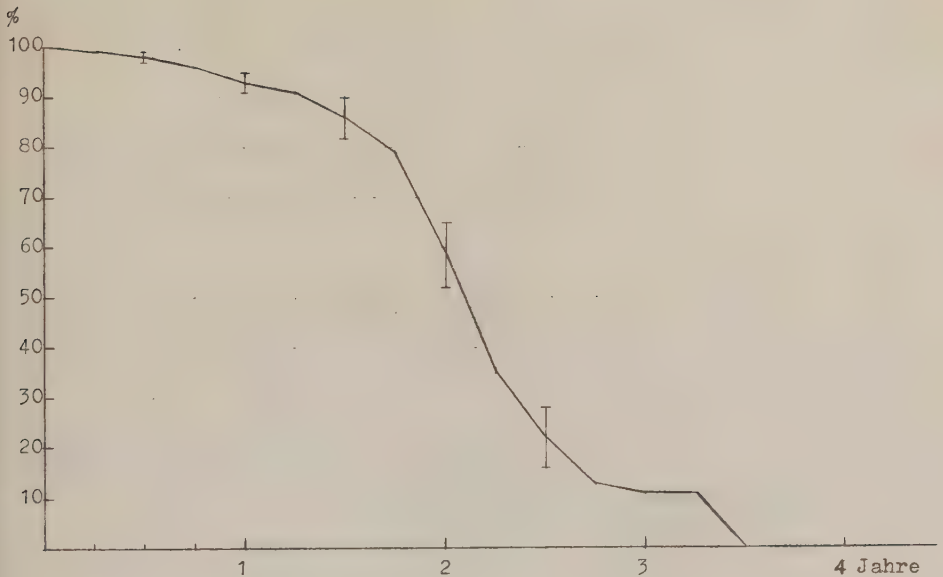


Abb. 21: Kumulative Funktionszeitkurve aller 548 ventrikel-gesteuerten Schrittmacher.

Die kumulative Funktionszeit der Schrittmacher nach Art der Steuerung unterschieden zeigt Abb. 21 - 23.

Nach 2 Jahren liegen fast identische Wahrscheinlichkeiten ungestörter Funktion bei den ventrikelgesteuerten (r-wellen, demand) und festfrequenten Schrittmachern vor. Die ventrikel-gesteuerten Schrittmacher zeigten nach 2 Jahren in 59% und die festfrequenten noch in 57% eine normale Funktion, während die vorhofgesteuerten nach 2 Jahren nur in 35% eine normale Funktion aufweisen.

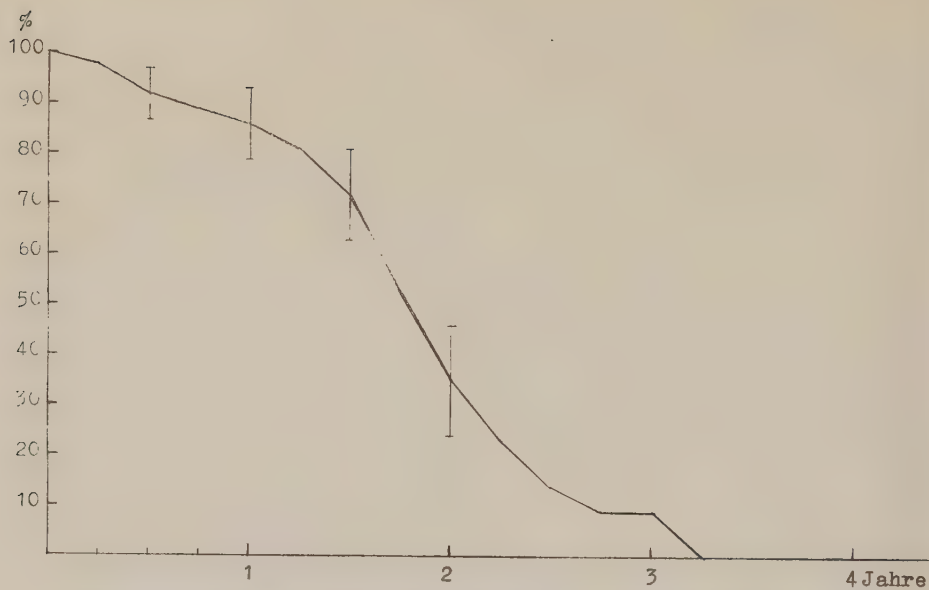


Abb. 22: Kumulative Funktionszeitkurve aller 118 vorhof-gesteuerten Schrittmacher

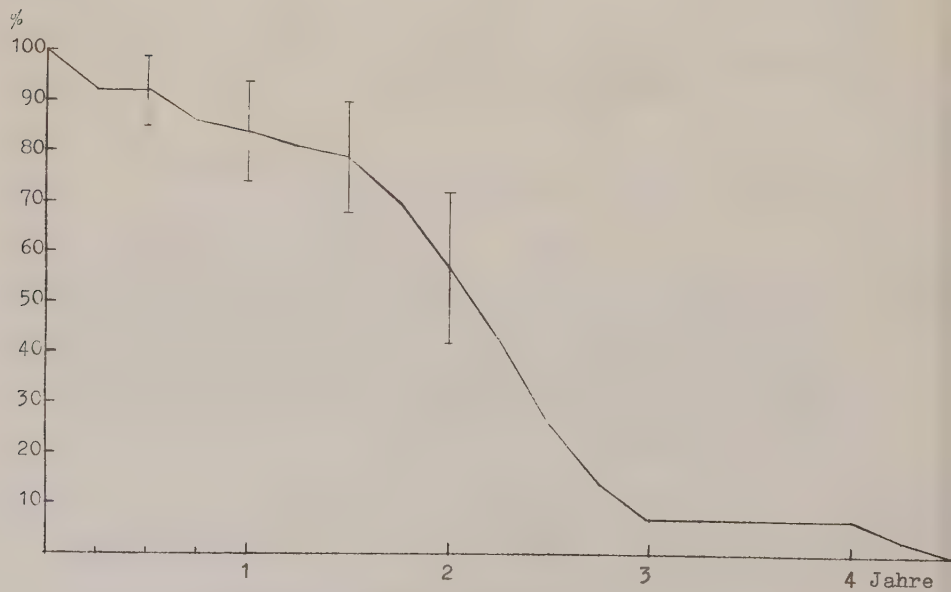


Abb. 23: Kumulative Funktionszeitkurve aller 56 festfre-quenten Schrittmacher.

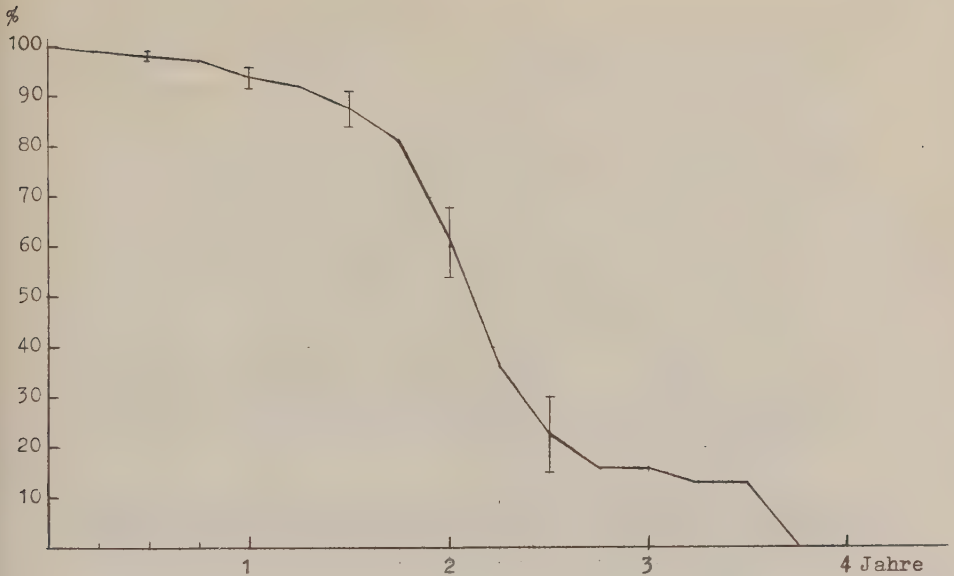


Abb. 24: Kumulative Funktionszeitkurve von Biotronik (501) IRP-44.

Bei den ventrikulargesteuerten Schrittmachern unterscheidet man zwischen dem "Demand" Schrittmacher oder auch als Impulsgeber mit Impulsblockierung und dem r-wellen ohne Impulsblockierung oder auch als "Stand By" Schrittmacher (Furmann, u. Escher, Nager).

Der Biotronik IRP-44 ist ein "Stand By" oder auch r-wellen-gesteuerter Schrittmacher. Dieser Schrittmachertyp wurde in der Erlanger Klinik am häufigsten implantiert.

Für dieses Schrittmachermodell wurde von W. Irnich [5] eine Lebensdauer von 29 Monaten vorausgesagt. Seine Berechnungen gingen von der Annahme aus, daß eine neue Batterie eine bestimmte Kapazität aufweist, daß diese einen konstanten Selbstentladungsfaktor von 20% pro Jahr hat und daß die Belastung durch die Elektroden konstant ist.

Annahmen dieser Art sind Voraussetzungen für jede Berechnung. Da solche Annahmen nicht genau mit der Wirklichkeit übereinstimmen müssen, sind die Ergebnisse solcher Berechnungen nur als Anhaltswerte zu verstehen.

25% unserer Biotronik IRP-44 blieben länger als 29 Monate implantiert, 50% waren nach dem 26. Monat gewechselt.

Die Gründe hierfür liegen darin, daß aus Sicherheitsgründen der Austausch 2 - 3 Monate vor dem endgültigen Batteriever-sagen eines Schrittmachers vorgenommen wird |2|.

Andere Ursachen für ein schnelleres "Batteriever-sagen" könnten durch einen zeitlich veränderten Selbstentladungsfaktor bedingt sein.

In diesem Zusammenhang ist jedoch interessant, daß ein Schrittmacher (Biotronik IP-45; starrfrequent) 4 Jahre, 3 Monate und 23 Tage funktionierte (vgl. S. 21).

Man ersieht aus Vorstehendem, daß Sicherheit beim Austausch vorrangig ist und die tatsächlichen Funktionszeiten der Schrittmacher mit großer Wahrscheinlichkeit höher liegen würden, was Irnich |5| bei seinen theoretischen Berechnungen auch voraus-sagte.

V. Diskussion der Ergebnisse:

Eine Durchsicht der Literatur der letzten 8 Jahre über Berechnungen der Überlebenszeit der Patienten nach Schrittmacherbehandlung mit dem bei uns angewandten statistischen Ansatz erbrachte nur wenige Berechnungen vergleichbarer Art.

Eine ähnliche statistische Berechnung ist in der Veröffentlichung von A. Schaudig und M. Zimmermann beschrieben [6].

Die von ihnen angegebene kumulative Überlebenszeit nach 5 Jahren beträgt 68% bei einem Kollektiv von 600 Patienten.

Bei Carleton [7] und Micaeli [8] liegt die kumulative Überlebenszeit bei 35% (130 Patienten) und 49% (206 Patienten).

Für unsere 432 Patienten mit 722 Implantationen betrug die kumulative 5-Jahresüberlebenszeit 74% (Frauen 76%, Männer 72%). Auffallend war, daß die Patienten mit Biotronikschritmachern die höchste 5-Jahresüberlebenszeit von 79% besaßen.

Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß zur zuverlässigen Beurteilung einer Absterbeordnung die Angabe der zufallsbedingten Streuung, d.h. der Konfidenzbereiche, gehört. Darüber hinaus sollten für konsistente Überlebenswahrscheinlichkeiten und Standardabweichungen die Überlebenden am Ende der Studie an der Gesamt-Fallzahl mit nicht mehr als 30%, die vor Ende der Studie aus der Beobachtung ausgeschiedenen Patienten mit nicht mehr als 40% beteiligt sein [10]. Letztere Bedingung ist hier gut erfüllt, während die vorletzte wegen des Verhältnisses 350/432 verletzt ist. Eine weitergehende Arbeit wird daher das Krankengut der 432 Patienten zu einem späteren Stichtag auf seinen Überlebensstatus zu überprüfen haben, um das Ergebnis zu sichern bzw. zu berichtigen.

Die 5-Jahresüberlebenszeit korrelierte erwartungsgemäß mit dem Lebensalter, so besaßen die 50-60-jährigen eine 5-Jahresüberlebenserwartung von 83%, die 60-70-jährigen von 76%, die 71-75-jährigen von 76% und die 76-80-jährigen von 60%.

Ein exakter Vergleich der Funktionszeiten der Impulsgeber

mit denen von Schaudig [6] und Zimmermann [9] ist nicht möglich, da es sich um unterschiedliche Schrittmacherfabrikate und -Chargen handelt. Während bei Schaudig 4 festfrequente Schrittmachermodelle mit 4 Demand Schrittmachermodellen miteinander verglichen wurden, sind bei unseren Berechnungen alle 3 Modelle (Biotronik, Medtronic, Atracor) und alle ventrikkel-, vorhofgesteuerten und starrfrequenten Schrittmacher getrennt für die statistischen Berechnungen herangezogen worden.

Die kumulative Funktionszeit betrug für 50% der 722 Schrittmacher 2 Jahre 1 Monat. Nach 2 Jahren und 5 Monaten waren 75% aller Schrittmacher ausgewechselt, nach 3 Jahren 90%.

Ein starrfrequenter IP-45 Biotronik besaß eine Rekord-Funktionszeit von 4 Jahren 3 Monaten und 23 Tagen.

Einen gesicherten statistischen Unterschied der Funktionsdauer von ventrikkelgesteuerten und starrfrequenten Schrittmachern konnten wir nicht finden.

Die Erstellung von Funktionszeitkurven kann für den implantierenden Arzt eine wertvolle Hilfe darstellen, da sich hieraus Möglichkeiten für die Qualitätsüberwachung und die Beurteilung ergeben.

VI. Zusammenfassung:

Die Behandlung des AV-Blocks mit Herzschrittmachern hat sich in der geriatrischen Therapie als sehr erfolgreich gezeigt. Dies zeigen auch die von uns errechneten kumulativen Überlebenskurven. Um ein nicht zu Ende beobachtetes Krankengut mit unterschiedlicher Beobachtungszeit statistisch bearbeiten zu können, haben wir die Sterbetafelmethode von Cutler und Ederer angewandt. Die Schrittmachertäger mit einem Durchschnittsalter von 66 Jahren besaßen eine 5-Jahresüberlebenszeit von 74% und eine 8-Jahresüberlebenszeit von 72%. Eine detailliertere Auskunft über die Lebenserwartung erbrachte die Aufschlüsselung in Patientengruppen verschiedener Lebensaltersstufen. Auch bei der Berechnung der Funktionszeiten der Schrittmacher haben wir versucht, dieses statistische Verfahren anzuwenden. Der in der Erlanger Klinik am häufigsten implantierte Schrittmacher war der Biotronik IRP-44 mit einer 2-Jahresfunktionszeit von 66%. Die Kenntnis der Funktionszeiten der Schrittmacher sind wichtige Informationen für den implantierenden Arzt, da sich hieraus Möglichkeiten und Grundlagen für eine Schrittmacherüberwachung ergeben.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. H. Dittrich für die Überlassung des Themas bedanken.

Mein besonderer Dank geht an Herrn Prof. L. Horbach und seinem Mitarbeiter Dr. O. Lauer von dem Erlanger Institut für medizinische Statistik und Dokumentation für die zahlreichen Anregungen und die mir immer großzügig gewährte Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit. Herr Dr. Lauer veranlaßte auch die Berechnungen am Rechenzentrum der Universität Erlangen.

Herrn cand. dipl. ing. H. Schäfer danke ich für die Anfertigung einiger Hilfsprogramme zur Erkennung von Fehlern in den Datenkarten.

VIII. Lebenslauf:

Am 26.4.1944 wurde ich als zweites Kind der Eheleute Dr. med. Max Kirsten, Katharina Kirsten, geborene Wansel, in Monheim (Rhld.) geboren. Eingeschult wurde ich 1950. Nach 5-jährigem Besuch der Grundschule wechselte ich auf das kath. Mädchengymnasium 'Marianum' in Opladen über.

Nach der Mittleren Reife erfolgten zwei Schulwechsel: Rudolf-Steiner-Schule in Wuppertal, Humboldt-Schule in Wiesbaden. An der Humboldt-Schule in Wiesbaden beendete ich meine Schulzeit mit dem Abitur im November 1966.

Im Wintersemester 1966/67 immatrikulierte ich mich an der Universität in Köln und studierte 1 Semester Psychologie. Im Sommersemester 67 bekam ich einen Studienplatz für Zahnmedizin in Erlangen.

Ende des 5. Semesters im November 69 legte ich das Physikum ab, im Juni 73 das Staatsexamen.

Zur Zeit arbeite ich als Assistentin in einer Zahnarzt-Praxis in Nürnberg-Gebersdorf.

